



İnsülin tedavisi: Kime, ne zaman, hangi insülin, hangi şema, hangi doz?

Dahiliye Klinikleri Buluşması
3 Kasım 2018, İstanbul

Dr. Yüksel Altuntaş

Sağlık Bilimleri Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları ABD

Şişli Hamidiye Etfal Eğitim Araştırma Hastanesi

Endokrinoloji Metabolizma Kliniği

Bazal İnsülin

- Vücudun bazal metabolik insülin gereksinimi karşılar (Hepatik glukoz üretimini baskılar)
- Öğün aralarında ve gece boyunca sürekli salgılanır.
- Öğün aralarında ve gece boyunca glukoz üretimini azaltır.
- Tüm gün boyunca normale yakın glukoz seyrini sağlar

Prandiyal İnsülin

- Besin tüketimine yanıt olarak salgılanır.
- Besin tüketimi sonrası glukoz artışını sınırlar
- Besin alımından hemen sonra artar ve yaklaşık 1 -2 saat sonra zirve yapar

İnsülin endikasyonları

Kalıcı

- Tip 1 DM
- Primer veya sekonder sulfonilüre yanıtınlığı
- İlerlemiş diyabet komplikasyonları
- Ciddi karaciğer ve böbrek yetmezlikleri
- OAD ile ciddi reaksiyon

Geçici

- Büyük cerrahi girişim
- Ciddi infeksiyonlar
- Eşlik eden hastalıklar
- Kortikosteroid kullanımı
- Gastrointestinal bozukluklar
- Gebelik
- Glukotoksisite

İnsülin endikasyonları

Kalıcı

- Tip 1 DM
- Primer veya sekonder sulfonilüre yanıtınlığı
- İlerlemiş diyabet komplikasyonları
- Ciddi karaciğer ve böbrek yetmezlikleri
- OAD ile ciddi reaksiyon

Geçici

- Büyük cerrahi girişim
- Ciddi infeksiyonlar
- Eşlik eden hastalıklar
- Kortikosteroid kullanımı
- Gastrointestinal bozukluklar
- Gebelik
- Glukotoksisite

Kan şekerini kontrol edemediğimiz her durumda kalıcı insülin endikasyonu konulmaz...

İnsülin tedavi seçenekleri

- Bazal insülin tedavisi
- Bolus insülin tedavisi
- Hazır karışım tedavi(1-2-3 kez/gün)
- Bazal+ Plus insülin tedavisi
- Bazal+ Bolus insülin tedavisi
- İnsülin pompa tedavisi

İdeal Bazal İnsülin Tedavisi

- İnsülin sekresyon dinamiğine benzemeli
- 24 saatten daha uzun süren etki süresi olmalı
- Piksiz profil olmalı
- Titre etme kolaylığı
- Tekrarlanabilir ve öngörülebilir etkisi olmalı
- Daha az hipoglisemi ve nokturnal hipoglisemi riski
- Günde tek doz alınma kolaylığı
- Doz uygulama zamanı esnekliği

Bazal İnsülinlerin Karşılaştırılması

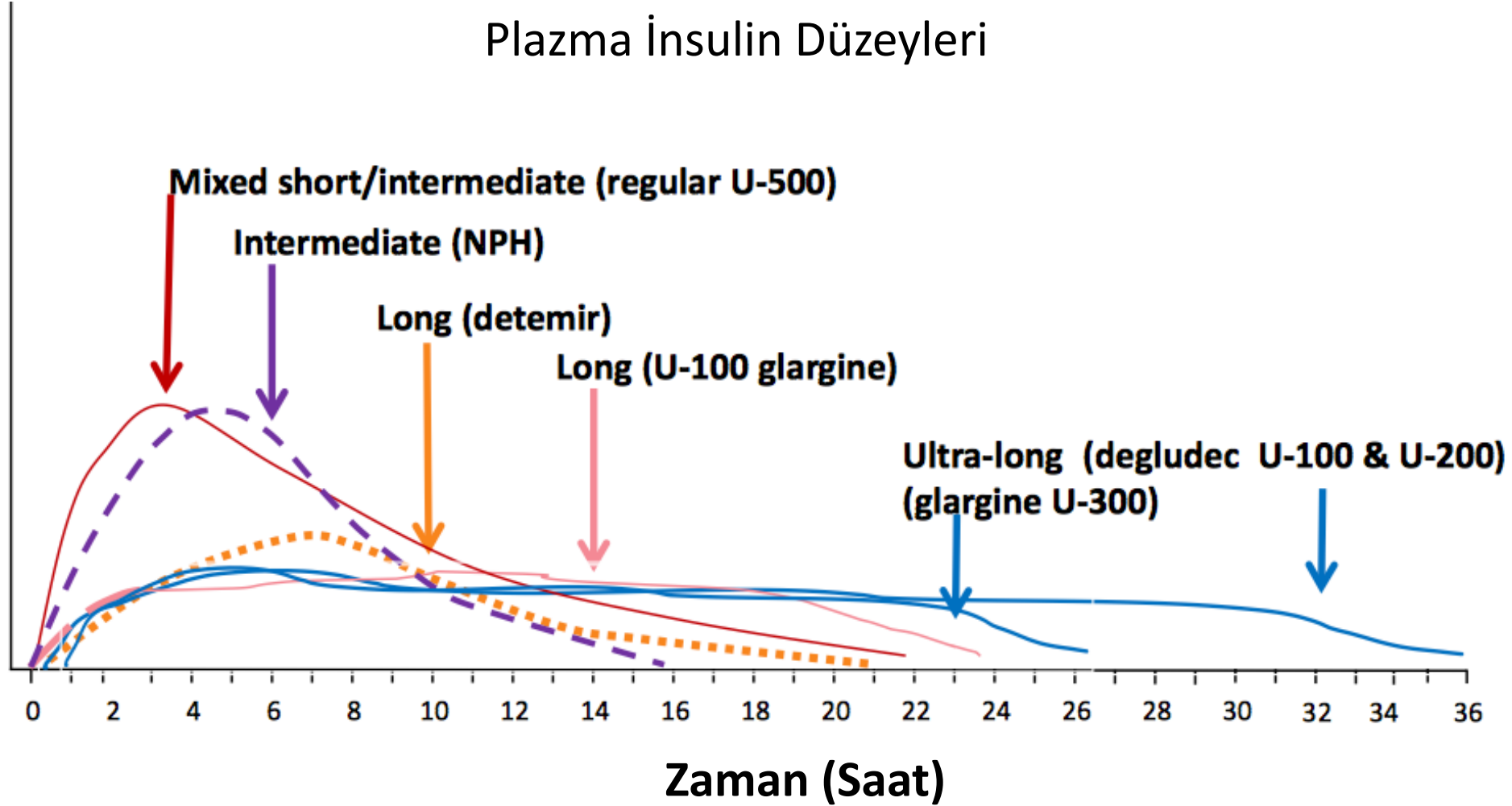
Bazal İnsülin	Başlangıç Dozu	Etkinin Başlangıcı	Zirve	Etki Süresi	Ağır Hipoglisemi Sıklığı
NPH	0.2 U/kg/gün	1-3 h	4-12 h	12-16 h	2.6
Degludec U100 veya U200 (Tresiba)	10 U/gün	0.5-1.5 h	Yatay etki	42 h veya daha fazla	% 0.3 – 0.9
Detemir	10 U/gün	1-3 h	6-8 h	12-24 h	% 0.4 – 1
Glargine	0.2 U/kg veya 10 U/gün	1-3 h	Yok	24 h'e kadar	% 1.4
Glargine U-300	0.2 U/kg veya 10 U/gün	6 h	Yok	>30 h	% 0.9 – 1

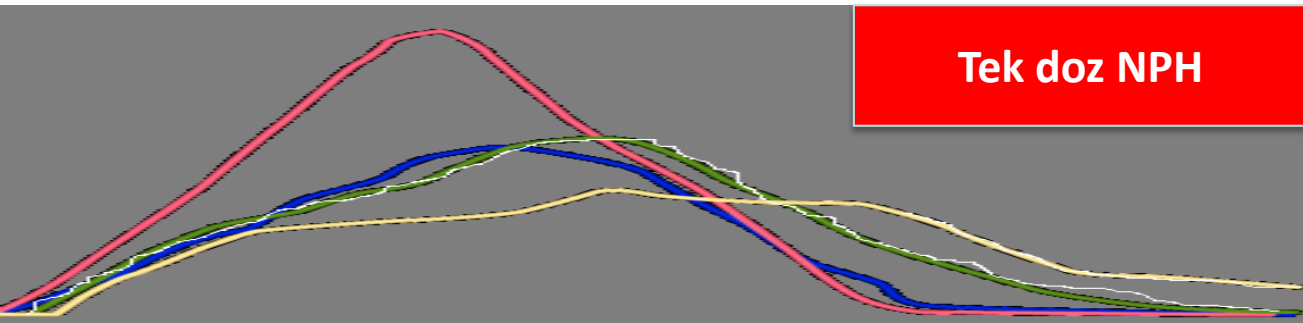
TEMD 2018

İnsülin tipi	Etki başlangıcı	Pik etki	Etki süresi	Görünüm
KISA/HIZLI ETKİLİ				
Regüler U100	30 - 60 dk	2 - 4 st	5 - 8 st	Berrak
Lispro U100 & U200	<15 dk	30 - 90 dk	3 - 5 st	Berrak
Lispro U200 ^(**)	<15 dk	30 - 90 dk	3 - 5 st	Berrak
Biyobenzer İnsülin Lispro U100 ^(**)	<15 dk	30 - 90 dk	3 - 5 st	Berrak
Aspart	<15 dk	1 - 3 st	3 - 5 st	Berrak
Glulisin	15 - 30 dk	30 - 60 dk	4 st	Berrak
Regüler İnhaler ^(**)	<5 dk	20 - 40 dk	3 st	Toz
Çok Hızlı Etkili Aspart ^(**)	4 dk	30 - 90 dk	3 - 5 st	Berrak
ORTA ETKİLİ				
Regüler U500 ^(**)	30 dk	2 - 4 st	<24 st	Berrak
NPH	1 - 2 st	4 - 10 st	>14 st	Bulanık
UZUN ETKİLİ				
Detemir	3 - 4 st	6 - 8 st (≈Piksiz)	20 - 24 st	Berrak
Glargin U100	90 dk	Piksiz	24 st	Berrak
Biyobenzer İnsülin Glargin U100	90 dk	Piksiz	24 st	Berrak
Glargin U300	90 dk	Piksiz	26 st	Berrak
Degludec U100 & U200	30 - 60 dk	Piksiz	>30 st	Berrak
KARIŞIM				
NPH/Reg 70/30	30 dk	2 - 4 st	14 - 24 st	Bulanık
NPA/Asp 70/30	6 - 12 dk	1 - 4 st	18 - 24 st	Bulanık
NPL/Lis 75/25	15 - 30 dk	30 - 150 dk	14 - 24 st	Bulanık
NPL/Lis 50/50, NPA/Asp 50/50	15 - 30 dk	30 - 180 dk	14 - 24 st	Bulanık
NPA/Asp 30/70	10 - 20 dk	1.6 - 3.2 st	14 - 24 st	Bulanık
Deg/Asp 70/30	14 - 72 dk	2 - 3 st	>24 st	Berrak

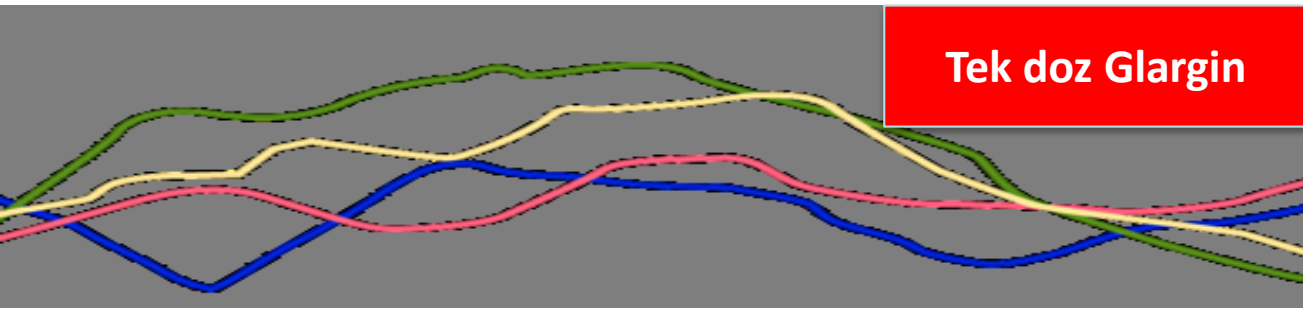
Yeni Bazal İnsulinlerin Farmakokinetik Profilleri

Plazma İnsulin Düzeyleri

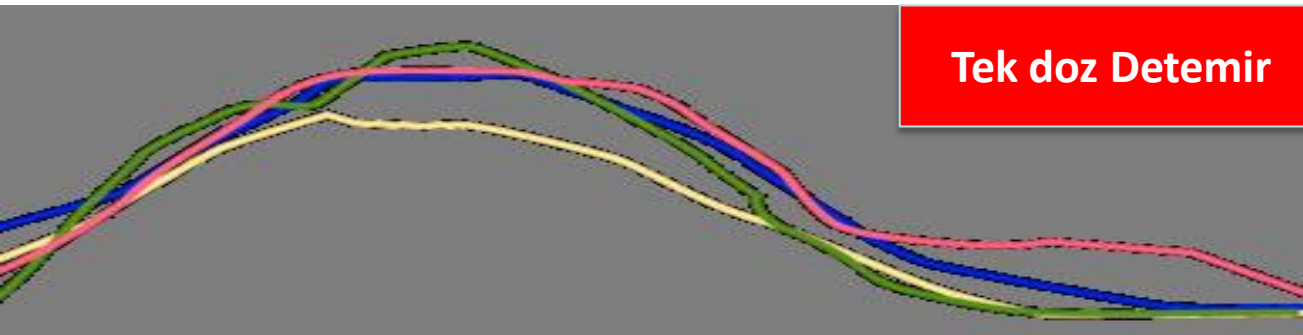




Variabilite
% 68



Variabilite
% 48



Variabilite
% 27

0

6

12

18

24

0.4 IU/kg dozunda 4 farklı zamanda enjeksiyon yapılmış hastada Glukoz infüzyon oranları (n: 3)

Diabetes 2003; 52 (Suppl.1) A121

Diabetes 2004; 53: 1614 – 1620

Konsantre veya Düşük Volümlü İnsülinler

- Bazal
 - İnsülin degludec (U-100, U-200)
 - İnsülin glargine (U-300)

Konsantre Glargine (U-300)

- Daha küçük depo alanı
- Emilim hızında azalma
- Nispeten düz ve uzamış PK/PD profili
 - Yarı-ömür~23 saat
 - Denge durumu 4 gün
 - Etki süresi \leq 36 saat
- Yalnızca kalem ile kullanılıyor
 - 450 IU/kalem(1.5 mL)
 - Maksimum 80 IU /injeksiyon
 - Bir kutuda 3 kalem var

Glargine U-100'den U-300'e geçiř

- Günde tek doz U-100 Glargin kullanımında**
Başlangıç dozu aynı tutulur
- Günde 2 kez NPH kullanımında**
Başlangıç dozu % 20 azaltılır

Glargine U-300'den U-100'e geçiř

- Hipoglisemi riskini azaltmak için % 20 azaltılması önerilir

Bazal İnsülinler

- Etki süresi: Glargin > Detemir
- Zirve etki: Glargin < Detemir, NPH
- Varyabilite :Detemir < Glargin
Deglutece < Glargin
- Hipoglisemi : U-300 Glargin < U-100

Uzun etkili insülin analogu:Kime –Ne zaman?

- Tip 1 DM
- Sık hipoglisemi geçiren tip 2 DM
- NPH insülinler ile kilo alanlarda
- Sabah açlık ve öğün önceleri hiperglisemisi olanlarda
- Uygulama zamanı sorunlu olanlar (esnek doz üstünlüğü)
- Günde iki doz bazal insulin kullanan hastalarda

Bazal insülin tedavisi: İncesini ararsanız...

- Uzun-daha uzun etkili olanı
- Glisemik dalgalanma(varyabilite) en az yapan
- Hipoglisemiyi en az yapan

- AA, 56 yaş, bayan
- 23 yıllık diyabet
- A1c %11.3
- C-peptid 6.67 ng/ml
- İKH-By pass, nefrektomize, hipertansiyon, Hiperlipidemi, SVH öyküsü, Pulmoner emboli öyküsü

Yatışında aldığı tedavi

- Akarboz 100 3x1
- Vildagliptin 1x50
- İnsülin aspart 1x32
- Degludec + insülin aspart 70/30 54Ü+58Ü
(1,58 Ü/Kg)

* *geçmişte glargin ve detemir kullanımı*

Tedavi güncellemesi

- Akarboz kesildi. Vildagliptin 50 devam
 - Antiinslin antikoru % 49.8 saptandı.
 - Degludec + insülin aspart 70/30 kesildi.
 - Regüler insülin +NPH insülin başlandı.
- *Regüler insülin* **3x20** + *NPH insülin* **2x25**
(1.20 /Kg)

Tedavi Güncellemesi

- İnsülin dozu artırımına rağmen hiperglisemi düzelmeyince 5 gün insülin infüzyonu başlandı (Günlük ihtiyaç 130 İÜ oldu)
- Regüler insülin 3x20 İÜ + NPH insülin 30Ü+20Ü+30Ü
(1.53 Ü/Kg)

Tedavi güncellemesi

- Glargin U 300 başlandı.
- Regüler insülin 3X20Ü + Glargin U 300 2X40 iÜ
(1.60 iÜ/Kg)

3 hafta sonra

- Regüler insülin 3X17 + Glargin U 300 2x17
(0.9 IU/kg)
- 86 kg
- AKŞ: 100-110 /TKŞ: 120-140 mg/dl

DIYABET İZLEMLİ RMU

BAŞVURU TARİHİ:
KASIM 2019

REVİZYON NO:
00

REVİZYON TARİHİ:
00

SAYFA NO: 1/1

HbA1C: 8,3
C-peptid: 6
ACR: 13,2
Kreatinin: 1,89

Boy: 155cm
Kilo: 90,9kg
BMI: 36,4
Bel çevresi: 108cm

ICA:
Anti-GAD:
Diğ Durum: Alt derece talona
MODY:
DKA: -

Metformin
Önce: +
Kullı süresi: 1 hafta
Sonda: -

2000 Tipi: Tip 2 DM
DM Süresi: 23 yıl
Tıbbi kullanıma süresi: 23 yıl
Tıbbi geçmişinde diğer:

KAH: +
CVH: +
Metabolik Sendrom:
LADH: Stent
Hipert: +
Hiperlipidemi: +

Göğüs: +
Nöropati: +
dpt + Eme 1-2 HTKAD

1 Derece Yakınlarda
Diyabet Yüklü
Anne, Kardeşler DM

KAN ŞEKERİ DÜZEYİ

TARİHİ	KAN ŞEKERİ DÜZEYİ									Yatağın Öncesi Tona	Gluks 1x1 Alavect 3x1 Ryobol 54+54 Nörorehab 32	Unikg	KİLO-TA				
	SABAH			ÖĞLE			AKŞAM							Yatağın Öncesi Tona			
	AC	TOK 1 Saat	TOK 2 Saat	AC	TOK 1 Saat	TOK 2 Saat	AC	TOK 1 Saat	TOK 2 Saat								
27/08				6x3+300		268				219	299	540	32	500			
28/08	227		243			240				343	282	500	28	500			
29/08	169		265			244				280/29	171	500	20	500			
30/08	115			288			405				350-265	25	20	20	20		
31/08	302			329-301			309				269	25	20	22	22	28	
01/09	181			129			183				134	28	22	22	22	28	
02/09	120			229			282				117	28	22	22	22	28	
03/09	207			188			204				204	28	22	22	22	28	
04/09	180			213			229				353-294-278-167	28	22	22	22	20	
05/09	146			291-180-200-223-210						235-214-164-183-147		20	22	22	-	5	insulin infüzyonu
06/09	128-131-227-235			191-176-291			285-304-237			330-300-209-185		-	-	-	-	20	
07/09	155-181			156-102			130-146-130-177			164-172-110-115-108		30	22	-	-	-	malin mfx
08/09	250-222-216			175-188-201			176-159-160			204-160-98-119-112							
09/09	122		255	215-125-234-241			199-323-287-293-243-157-118-127-114										

Sabah aç : gece yatarken(23.00-24.00)

TARİH	KAN ŞEKERİ DÜZEYİ										Yatış Öncesi Tedavi:				KİLO-TA			
	SABAH			ÖĞLE			AKŞAM			Yatarken	Gece 02.00- 03.00	SABAH BAZAL BOLUS	ÖĞLE	AKŞAM		GECE		
	AÇ	TOK 1.Saat	TOK 2. Saat	AÇ	TOK 1.Saat	TOK 2. Saat	AÇ	TOK 1.Saat	TOK 2. Saat									
10/09	146-170		283	228		287	341-306			127	243			20	20	20	(35)	1,42 ü/kg 2x35 Humulin N 2x20 Humulin R
11/09	227			229			192			296	251	(35)	20	20	20	(35)		Galvus 1x/
12/09	246			199			182			116	115	(35)	20	20+20	20	(30)		2x20 Humulin R 30+20+30 Humulin N
13/09	144			210			233			321	192	(30)	20	20+20	20	(30)		3x20 Humulin R 30+20+30 Humulin N
14/09	169			199			107			139	207	(30)	20	20+20	20	(30)		
15/09	191			255			194			311	237	(30)	20	20+20	20	(30)		
16/09	205			214			161-244			192	257	(30)	20	20+20	10	(30)		
17/09	277			211			217			182	198	(30)	20	20+20	10	(30)		Tajero 2x/
18/09	221			274			208 284			279	211	(32)	20	20+20	10	(30)		
19/09	194			207			253			159	129	(40)	20	20	20	(40)		
20/09	157			207 160			284			184	161	(40)	20	20	20	(40)		3x20 Humulin R
21/09	175			146			195			214	123	(40)	20	20	20	(40)		3x Humulin R 20 Tajero 2x/
22/09	120			175			215			293	171	(40)	20	20	20	(40)		
23/09	190			131			139			167	91	(40)	20	20	20	(40)		1,6 ü/kg

TARİH	KAN ŞEKERİ DÜZEYİ										Yatış Öncesi Tedavi:				KİLO-TA			
	SABAH			ÖĞLE			AKŞAM			Yatarken	Gece 02.00- 03.00	SABAH BAZAL BOLUS	ÖĞLE	AKŞAM		GECE		
	AÇ	TOK 1.Saat	TOK 2. Saat	AÇ	TOK 1.Saat	TOK 2. Saat	AÇ	TOK 1.Saat	TOK 2. Saat									
24.09	105			198			141			212	149	(40)	20	20	20	(38)		3x20 Humulin R 2x20 Tajero
25.09	129											(38)	20					1,6 ü/kg

56 yaş, 23 yıllık diyabet, A1c %11.3, SAİT

Ne idi ?

- 3X 20 R+ 2-3X30 NPH/ 2X detemir/ glargin insülin (toplam insülin 1.6 IU/kg)
- +Akarboz+DPP-IVi

Ne oldu ?

3x17 R + 2x17 Glargin U 300
(0.9 IU/kg)

2

- Tüm tedavi modellerine dirençli
- Glargin U-300 insülin ile normoglisemi sağlanması
- Doz azaltımı

Prandiyal insülinler

- Kısa etkili insülinler
- Hızlı etkili insülinler (Analog)
aspart, glulisine, lispro
- Daha hızlı insülinler
Faster insulin aspart, lispro U200

TEMD 2018

İnsülin tipi	Etki başlangıcı	Pik etki	Etki süresi	Görünüm
KISA/HIZLI ETKİLİ				
Regüler U100	30 - 60 dk	2 - 4 st	5 - 8 st	Berrak
Lispro U100 & U200	<15 dk	30 - 90 dk	3 - 5 st	Berrak
Lispro U200 ^(**)	<15 dk	30 - 90 dk	3 - 5 st	Berrak
Biyobenzer İnsülin Lispro U100 ^(**)	<15 dk	30 - 90 dk	3 - 5 st	Berrak
Aspart	<15 dk	1 - 3 st	3 - 5 st	Berrak
Glulisin	15 - 30 dk	30 - 60 dk	4 st	Berrak
Regüler İnhaler ^(**)	<5 dk	20 - 40 dk	3 st	Toz
Çok Hızlı Etkili Aspart ^(**)	4 dk	30 - 90 dk	3 - 5 st	Berrak
ORTA ETKİLİ				
Regüler U500 ^(**)	30 dk	2 - 4 st	<24 st	Berrak
NPH	1 - 2 st	4 - 10 st	>14 st	Bulanık
UZUN ETKİLİ				
Detemir	3 - 4 st	6 - 8 st (≈Piksiz)	20 - 24 st	Berrak
Glargin U100	90 dk	Piksiz	24 st	Berrak
Biyobenzer İnsülin Glargin U100	90 dk	Piksiz	24 st	Berrak
Glargin U300	90 dk	Piksiz	26 st	Berrak
Degludec U100 & U200	30 - 60 dk	Piksiz	>30 st	Berrak
KARIŞIM				
NPH/Reg 70/30	30 dk	2 - 4 st	14 - 24 st	Bulanık
NPA/Asp 70/30	6 - 12 dk	1 - 4 st	18 - 24 st	Bulanık
NPL/Lis 75/25	15 - 30 dk	30 - 150 dk	14 - 24 st	Bulanık
NPL/Lis 50/50, NPA/Asp 50/50	15 - 30 dk	30 - 180 dk	14 - 24 st	Bulanık
NPA/Asp 30/70	10 - 20 dk	1.6 - 3.2 st	14 - 24 st	Bulanık
Deg/Asp 70/30	14 - 72 dk	2 - 3 st	>24 st	Berrak

Human Regüler İnsülin

Temel Bilgi

- Etki yavaş başlar
- Öğünlerden 20-40 dakika önce verilmeli
- Geç postprandiyal hipoglisemi riski
- Öğün gecikirse hipoglisemi riski her zaman var
- Etki süresi fazla (10 saat)
- Yüksek dozlarda etki süresi daha da artar

Regüler İnsülin : Kime-Ne zaman ?

- Glisemik indeksi düşük besin tüketimi
- Emilimi yavaş karbonhidrat tüketimi
- Mide boşalma zamanı uzaması, gastroparezi
- Gebelerde

Kısa etkili analog insülin

Temel Bilgi

- Uygulama zamanı açısından esneklik
- Öğünden sonra da uygulanabilmesi, beklenmedik planlama dışı besin alımına karşı esneklik sağlar
- Tedavi uyumu daha kolay

Kısa etkili insülin analogları: Kime-Ne zaman?

- Glisemik indeksi yüksek besinler ile beslenme
- Özellikle postprandiyal hiperglisemi ve geç prandial hipoglisemi olanlarda (Normal AKŞ, yüksek HbA1c)
- Enjeksiyon uygulama zamanı ile ilgili sorun yaşayanlarda
- Pompa kullanımı (daha az katater oklüzyonu ve daha az açıklanamayan hiperglisemik epizodlar)

Analog insülinler (WHO-2011)

- Glisemik kontrol bakımından hızlı etkili ve uzun etkili analog insülinlerin human regüler/NPH insülinlere üstünlüğü yok.
- Uzun süreli komplikasyonlar ve mortalite bakımından kanıt yok

Analog ve Regüler İnsan İnsülinin karşılaştırması

Farmakokinetik

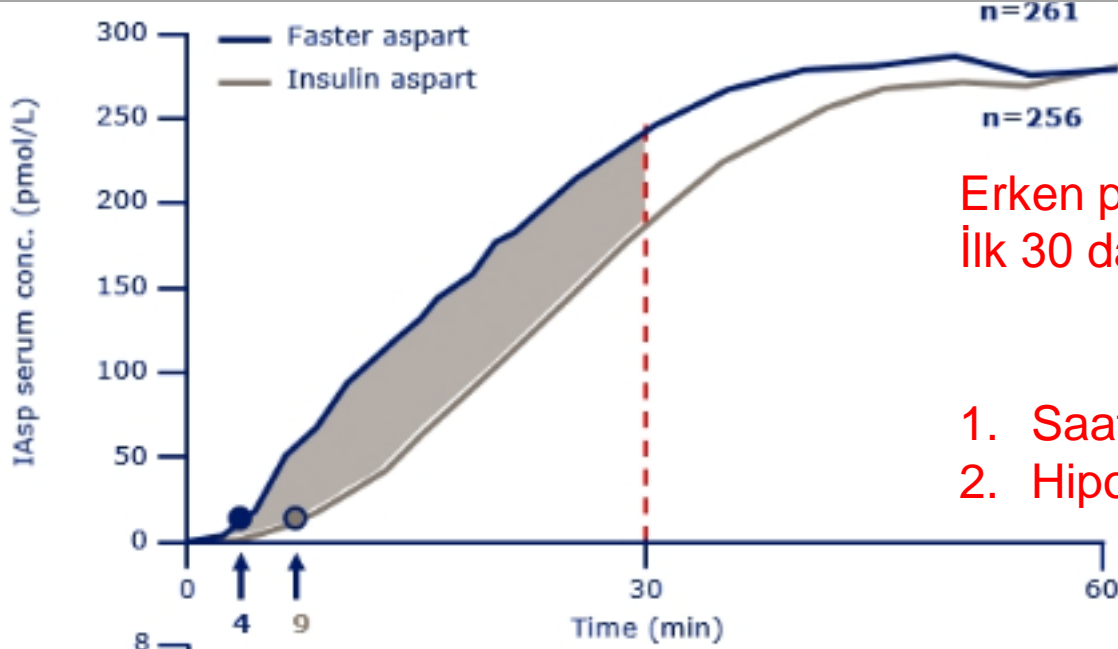
- Emilimi regüler insüline göre 2 kat daha hızlıdır.
- İki kat daha fazla maksimum tepe konsantrasyonu oluşturur.

Farmakodinamik

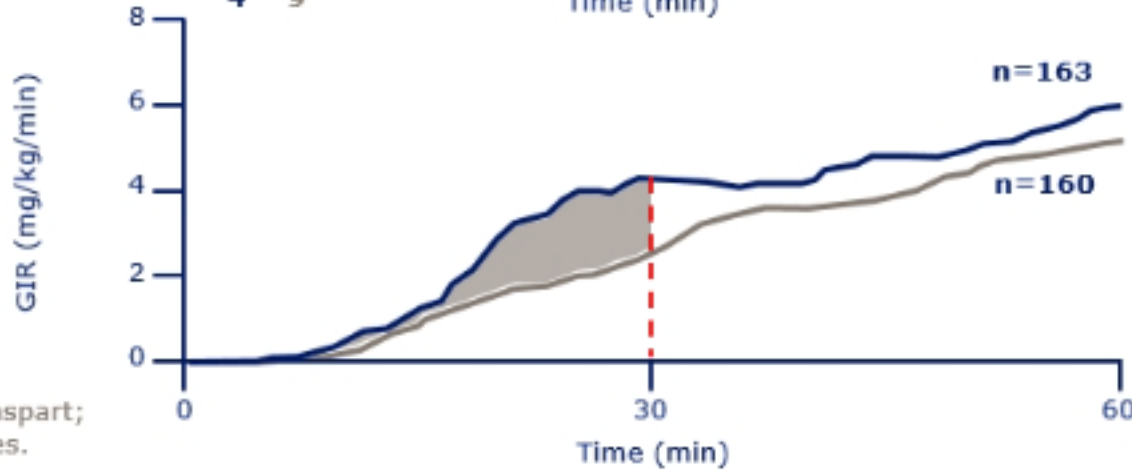
- Etki başlangıcı 10-20 dakikadır.
- Regüler insan insülinin etki başlangıcı 30-60 dakikadır.

Başlangıç (dk)	Maks. (dk)	Bitiş. (Saat)
10-20	30-90	3-5

Hızlı (Faster) Etkili Aspart İnsulin



- Erken pik
İlk 30 dakikada
daha çok insulin
% 74 daha fazla insulin etkisi
1. Saat PPG farklı
 2. Hipoglisemide fark yok



in aspart;
betes.

Bolus insülin tedavisi: İncesini ararsanız...

- Glisemik indeks
- Gastroparezi
- Enjeksiyona uyumsuzluk halleri
- Unutkanlık

Kısa etkili insülin tipini düşün...
(Regüler, Analog)

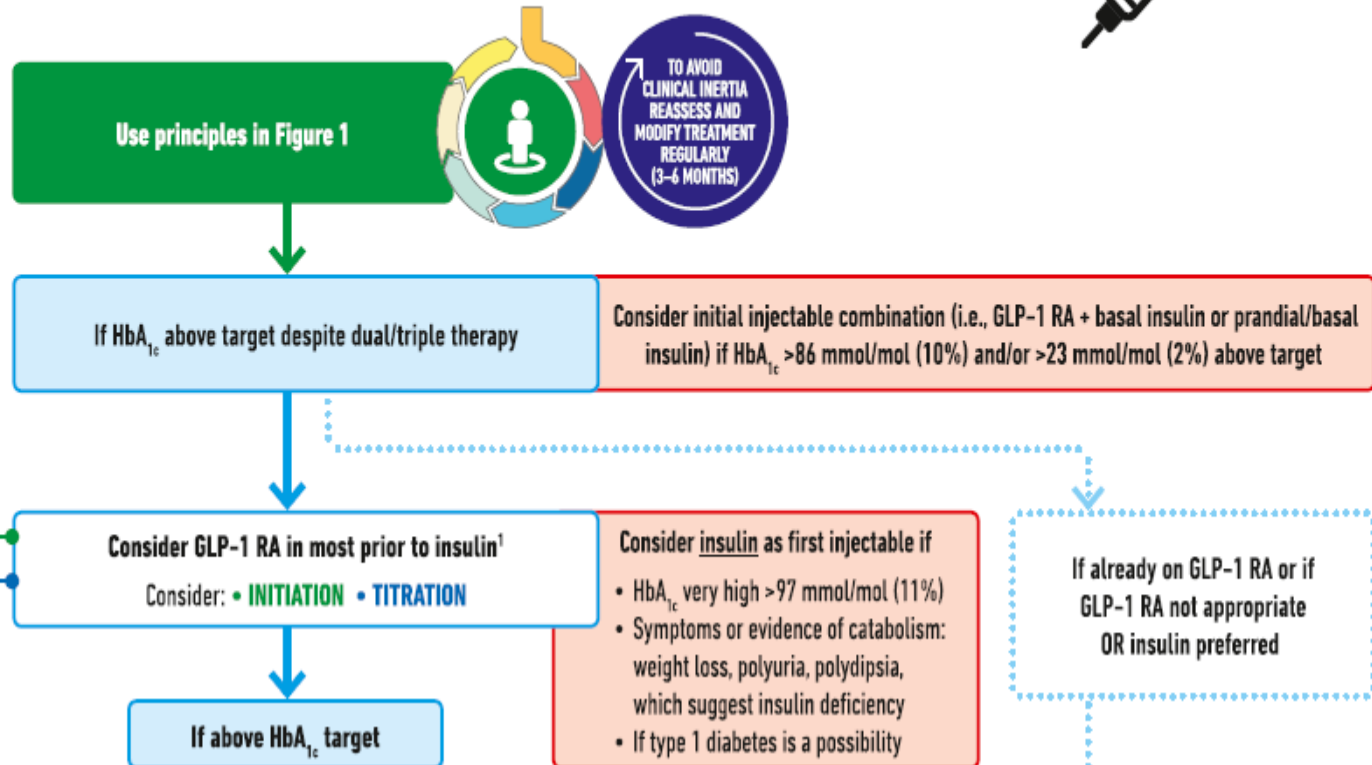
İnsülin Tedavi Rejimleri

İnsülin enjeksiyon sıklığına göre intensifikasyon

- Günde 1 enjeksiyon
- Günde 2 enjeksiyon
- Günde 3 enjeksiyon
- Günde 4 enjeksiyon
- Günde 5 enjeksiyon
- Pompa tedavisi

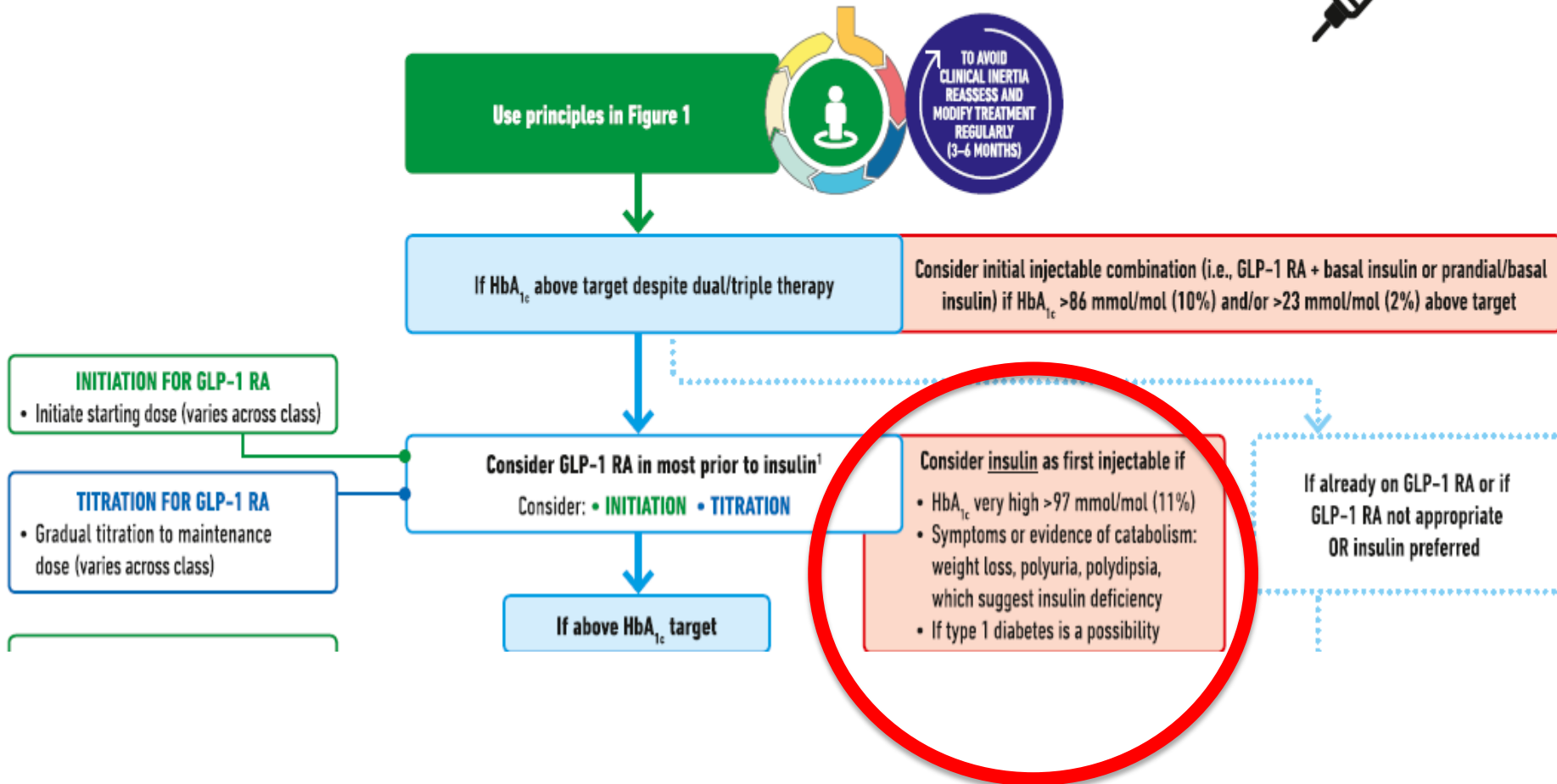


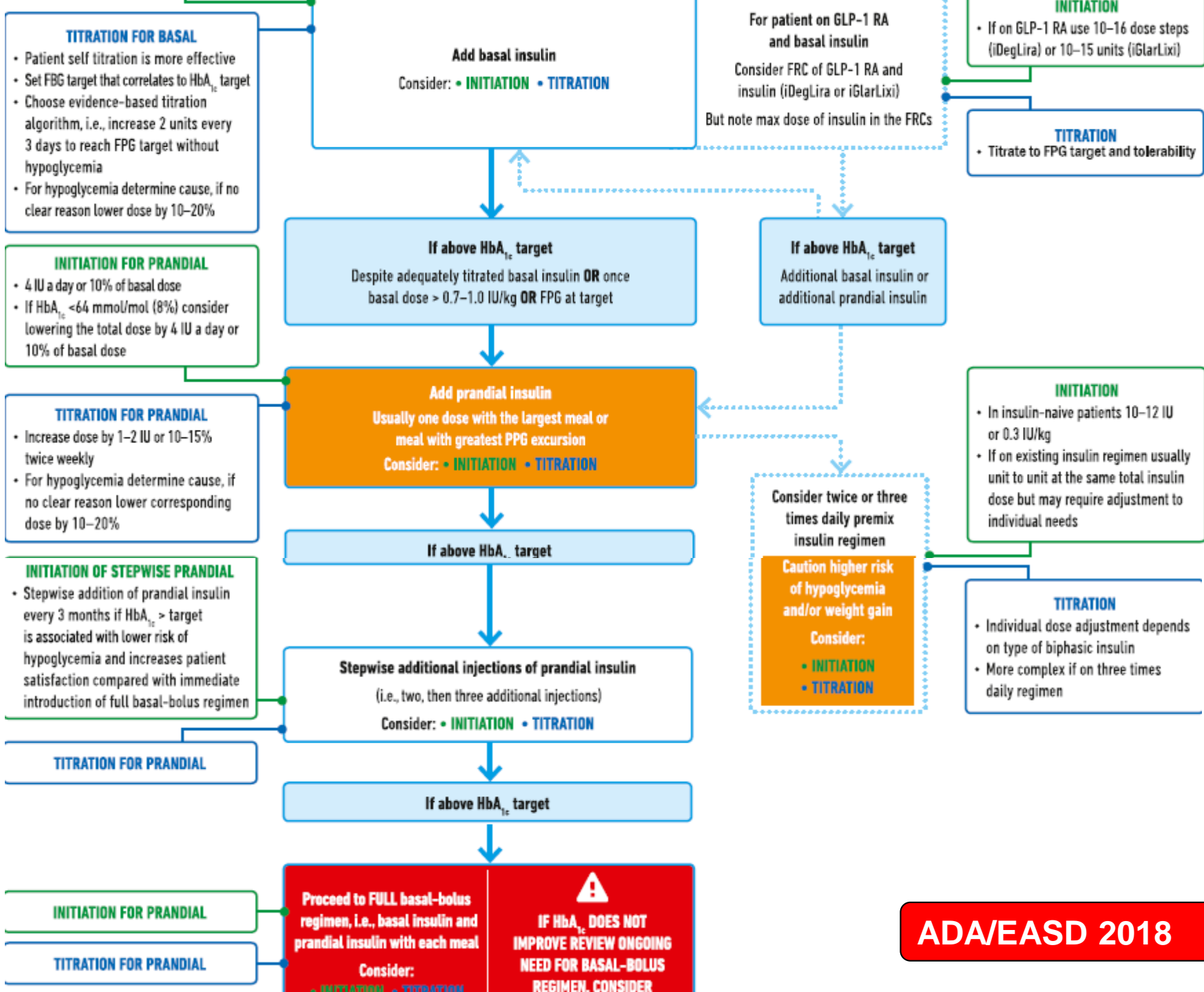
INTENSIFYING TO INJECTABLE THERAPIES

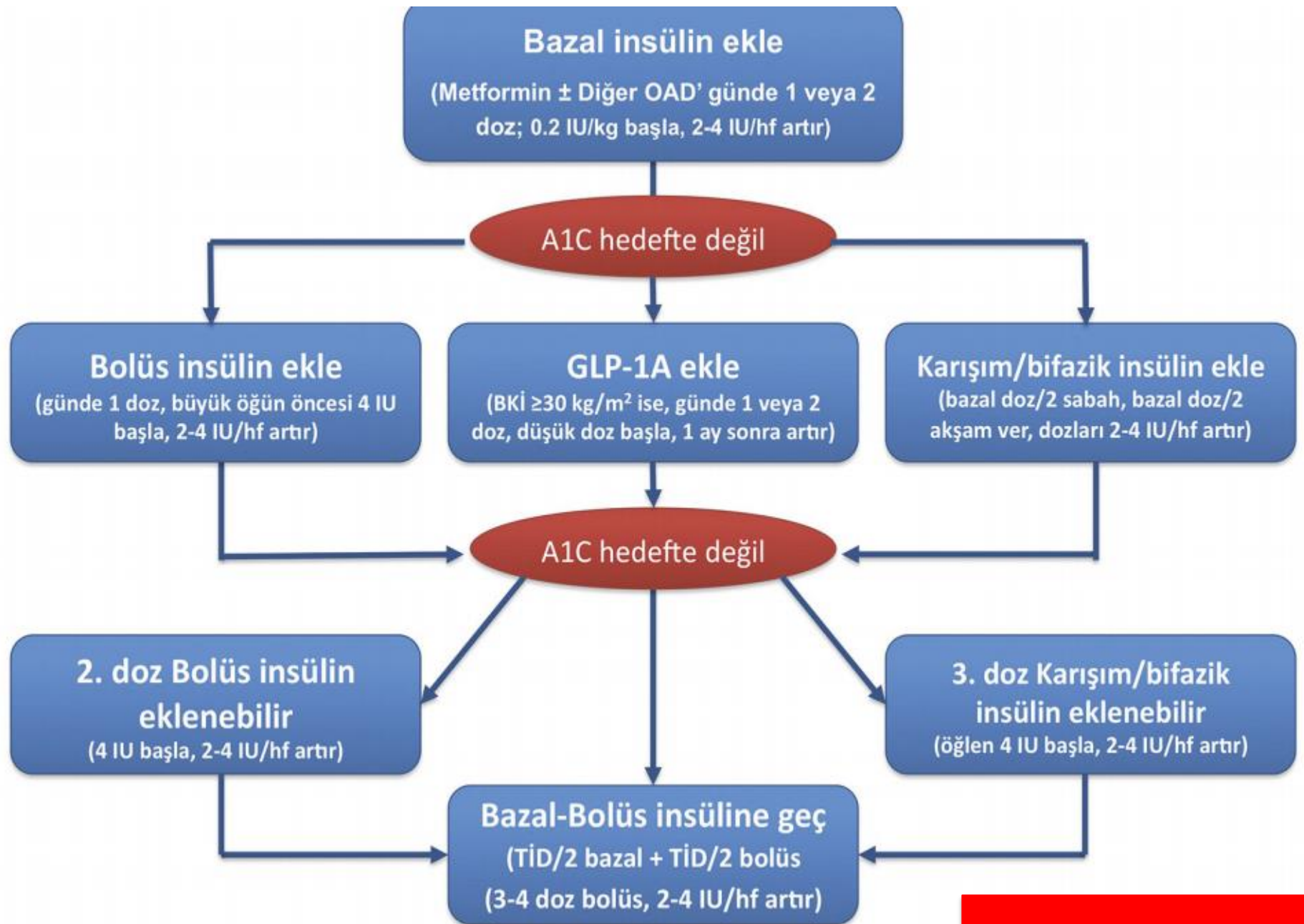




INTENSIFYING TO INJECTABLE THERAPIES







Günde 1 Enjeksiyon

- **Akşam (veya sabah) yemeği öncesi:**
Uzun veya orta etkili insulin
- **Akşam yemeği öncesi:**
Hazır karışım insülin

Günde 1 enjeksiyon

Kime

- Beta hücre insülin rezervi iyi olanlar
- A1c \geq %11 ve semptom varsa (ADA/EASD 2018)
- Doz: 0.1-0.2, obezlerde 0.3-0.4 IU/kg

Kuvvetli yönü

- Kolay başlangıç için hasta ve hekime cazip
- Gereksiz hiperinsülinemiden kaçınılmış olur
- GLP-1 ve OAD' ler ile kombinasyon kolaylığı
- Uyum iyi

Zayıf yönü

- Tokluk kan şekeri kontrol altına alınamayabilir (Diğer OAD, GLP-1 kullanılmayacak ise)

Günde 2 Enjeksiyon

- **Kahvaltı öncesi ve akşam yemeği öncesi:**
 - Hazır Karışım İnsülin
 - Uzun Etkili Analog

Günde 2 enjeksiyon

Kime

- Beta hücre insülin rezervi nispeten iyi olanlar
- SAİT uygulanamayacak olanlar
- Doz: 0.3 IU/kg başlangıç

Kuvvetli yön

- SAİT'e göre uygulama kolaylığı, daha az enjeksiyon, daha iyi uyum

Zayıf yön

- Fizyolojiye tam uygun değil
- Gereksiz hiperinsülinemi riski
- GLP-1 ile kombinasyon uygun değil
- Ara öğün alma zorunluluğu

Günde 3 Enjeksiyon

- Sabah – Öğle - Akşam yemek öncesi:
Hazır karışım insülin
- Kahvaltı ve Akşam yemeği öncesi karışım, +
öğle yemeği öncesi KE veya KEA

Günde 3 enjeksiyon

Kime

- SAİT'i karışık bulan hastalar
- Doz: 0.3 IU/kg (sabah%40- öğlen%20- akşam%40)

Kuvvetli yönü

- Tek insülin kalemi olması

Zayıf yönü

- Fizyolojiye tam uygun değil
- Gereksiz hiperinsülinemi riski
- Hiperglisemi ve hipoglisemi dalgalanmaları
- Diğer antidiyabetikler ile kombinasyon uygun değil
- Ara öğün alma zorunluluğu

Günde 4 Enjeksiyon

- **Kahvaltı – Öğle - Akşam yemeği öncesi:** KE veya KEA(Bolus)
+
- **Sabah ve/veya akşam:**
Günde 1 veya 2 defa OE veya UE(Bazal)

Günde 4 enjeksiyon

Kime

- Bazal insülin +OAD veya 2x1 insülin ile glisemi kontrol altına alınmayanlar
- Komplikasyon başlamış olanlar/riski yüksekler
- Hipoglisemi ciddi sorun yaratmayacak olanlar

Kuvvetli yönü

- Fizyolojiye uygun
- Mikrovasküler komplikasyonların gelişimini ve progresyonunu azaltır (Kumamoto çalışması)

Zayıf yönü

- Gereksiz hiperinsülinemi riski
- Hipoglisemi riski ve kilo artışı
- Metformin, SGLT2İ dışında kombinasyon uygun değil
- Uyum zor

Bazal Bolus Tedavisi

(Şişli Hamidiye Etfal EA Hastanesi 2007-2012)

POLİKLİNİK

- n:188 (% 62kadın, %38 erkek)
- Yaş (yıl) : 56.6 ± 8.5
- Diyabet sür(yıl) : 12 ± 7.2 (1-35)
- SAİT süresi (yıl) : 3.5 ± 1.9 (1-15)
- HbA1c (%): 8.9 ± 1.9 (5.6-17.8)
- BMI(kg/m²) : 32 ± 5.7 (21- 54)
- Vücut ağırlığı (kg) : 83.4 ± 17.1
- Hedef A1c < %7 oranı %25.3
- Günlük total insülin dozu
 71.9 ± 27 (20-170)

YATAN HASTA

- n:166 (%64 kadın, %36 erkek)
- Yaş (yıl): 56.3 ± 10
- Diyabet sür(yıl): 11.3 ± 7.8 (1-40)
- SAİT süresi (yıl): 6.3 ± 3.7 (0-16)
- HbA1c (%): 12.3 ± 2.2 (7.8-18.7)
- BMI (kg/m²) : 33.6 ± 6.7 (22-59)
- Vücut ağırlığı (kg): 88 ± 19.2
- Hedef A1c < %7 oranı : % 0
- Günlük total insülin dozu
 68.4 ± 28 (26-196)
- Yatış süresi (gün): 10.4 ± 5.6 (3-40)

Bazal Bolus Tedavisi Tecrübesi

(Şişli Hamidiye Etfal EA Hastanesi 2007-2012)

POLİKLİNİK

- n:188 (% 62kadın, %38 erkek)
- Yaş (yıl) : 56.6 ± 8.5
- Diyabet sür(yıl) : 12 ± 7.2 (1-35)
- SAİT süresi (yıl) : 3.5 ± 1.9 (1-15)
- HbA1c (%): 8.9 ± 1.9 (5.6-17.8)
- BMI(kg/m²) : 32 ± 5.7 (21- 54)
- Vücut ağırlığı (kg) : 83.4 ± 17.1
- Hedef A1c < %7 oranı %25.3
- Günlük total insülin dozu
 71.9 ± 27 (20-170)

YATAN HASTA

- n:166 (%64 kadın, %36 erkek)
- Yaş (yıl): 56.3 ± 10
- Diyabet sür(yıl): 11.3 ± 7.8 (1-40)
- SAİT süresi (yıl): 6.3 ± 3.7 (0-16)
- HbA1c (%): 12.3 ± 2.2 (7.8-18.7)
- BMI (kg/m²) : 33.6 ± 6.7 (22-59)
- Vücut ağırlığı (kg): 88 ± 19.2
- Hedef A1c < %7 oranı : % 0
- Günlük total insülin dozu
 68.4 ± 28 (26-196)
- Yatış süresi (gün): 10.4 ± 5.6 (3-40)

Bazal Bolus Tedavisi Tecrübesi (Şişli Hamidiye Etfal EA Hastanesi 2007-2012)

POLİKLİNİK

- n:188 (% 62kadın, %38 erkek)
- Yaş (yıl) : 56.6 ± 8.5
- Diyabet sür(yıl) : 12 ± 7.2 (1-35)
- SAİT süresi (yıl) : 3.5 ± 1.9 (1-15)
- HbA1c (%): 8.9 ± 1.9 (5.6-17.8)
- BMI(kg/m²) : 32 ± 5.7 (21- 54)
- Vücut ağırlığı (kg) : 83.4 ± 17.1
- Hedef A1c < %7 oranı %25.3
- Günlük total insülin dozu
 71.9 ± 27 (20-170)

YATAN HASTA

- n:166 (%64 kadın, %36 erkek)
- Yaş (yıl): 56.3 ± 10
- Diyabet sür(yıl): 11.3 ± 7.8 (1-40)
- SAİT süresi (yıl): 6.3 ± 3.7 (0-16)
- HbA1c (%): 12.3 ± 2.2 (7.8-18.7)
- BMI (kg/m²) : 33.6 ± 6.7 (22-59)
- Vücut ağırlığı (kg): 88 ± 19.2
- Hedef A1c < %7 oranı : % 0
- Günlük total insülin dozu
 68.4 ± 28 (26-196)
- Yatış süresi (gün): 10.4 ± 5.6 (3-40)

KEZA

İyi insülin tedavisi, “Sık aralıklı insülin tedavisi” değildir.

- İştahı arttırabilir
- Kilo artışını tetikleyebilir
- İnsülin toksisitesi gelişebilir
- Son durak hissi vererek bıkkınlığa kapı açabilir

KEZA

İyi insülin tedavisi, çok insülin vermek hiç değildir..

- İştahı arttırabilir
- Kilo artışını tetikleyebilir
- İnsülin toksisitesi gelişebilir
- Son durak hissi vererek bıkkınlığa kapı açabilir

GAÖ

- 58 yaş, Silivri, K
- 36 yaşında diyabet çıkmış (Tanı anında 80 kg)
- 8 yıl OAD daha sonra insülin
- Özgeçmişi: İKH, Hipertansiyon, KOAH

Öyküsü

- ▶ 2000 yılından bu yana 14 senedir insülin kullanıyor
- ▶ Son 1,5 ayda 12 kg kaybetmiş
(110 kg'dan 98 kg'a)
- ▶ Son 2 yıldır diyetine dikkat ediyor.
- ▶ 1 ay öncesinde kan şekeri yüksekliği (>500 mg/dl) ve genel durum bozukluğu nedeniyle dış merkezde yatmış
 - Kan şekeri regülasyonu, seftriakson tedavisi almış (süre?)
 - Epikrizde belirtilmeyen; fakat hastanın ifade ettiği bir idrar yolu enfeksiyonu (Pyelonefrit?)

Kullandığı ilaçlar

- İnsülin aspart 3x68 Ü
- İnsülin glargin 1x80 Ü
2.89 Ü/kg
- Perindopril 5 mg + Indapamid 1.25 mg
- Digoksin 0,25 (5/7)
- Asetilsalisilik asit 100 mg
- Furosemid 1x1
- Pantoprazol 40 mg

Detaylı özgeçmiş

- HbA1c

Tarih	%
Mart 2008	13,2
Şubat 2011	11
Eylül 2011	9,5
Haziran 2012	10,9
Ekim 2012	14
Kasım 2012	10,6
Nisan 2013	11,6
Ekim 2014	13,9

2008 yılındaki ağırlığı 98 kg,

Tedavisi insülin glarjin 20+16 Ü, regüler insülin 3x12 Ü **0,73 Ü/kg**

Hasta yatırıldı..

- Metformin 500 mg başlandı.

Şişli Hamidiye Tıp ve Araştırma Hastanesi
Endokrinoloji ve Metabolizma Kliniği
DİYABET İZLEM ÇİZELGESİ

HbA1C: 13,9
C-peptid: 0,19 → 2,45
ACR: 87
Kreatinin: 0,69

Boy: 1,62
BMI: 37,4
Bel çevresi:

ICA: > φ
Anti-GAD: > φ

APA → 4/7/8/2/1/1

Yaş: 58
DM Tipi: Tip 2
DM Süresi: 25 yıl

KAH: By PASP (3 yıl önce)
CVH: VAR
PAH: VAR

Gözdibi: Vitor 901 hareketli
Nöropati: DTR ↓, Dendrit ↓

1. Derece Yakınlarda Diyabet Yükü
Anne DM, Anneleri DM
Baba DM

Tarih	KAN ŞEKERİ DÜZEYİ										TEDAVİ				KİLO-TA		
	SABAH			ÖĞLE			AKŞAM			Yatarken	Gece 02.00- 03.00	HR 3x88, Lantus 80				Ünit/kg	
	AÇ	TOK 1.Saat	TOK 2.Saat	AÇ	TOK 1.Saat	TOK 2.Saat	AÇ	TOK 1.Saat	TOK 2.Saat			SABAH	ÖĞLE	AKŞAM			GECE
15/10									471	363	379						98 kg
16/10	197		187			366			419/368	330							
17/10	300					326			442		370						
18/10	284			372			357				445/378	24	24	24	32	1,1	mekan 2
19/10	309			324					273	240	216	26	26	26	34	1,1	45/4 A
20/10	199			255			344				253	26	26	26	34		
21/10	239			329			323				264						
22/10	280			355			355				299	26	26	26	34		
23/10	274	349	267	261		297	208	175	183	129	117						
24/10	163	128	131	182		170	189	173	205	157	156						
25/10	70			272		2	270		204	112	119						
26/10	220		243	137		170	136		113	111	136	inf.	mf.	mf.	mf.	34	
27/10	24			292		298	305	293	169	103	107	26					
28/10	126			252		253	228	218	203	186	160	145					

29 Sabah aç, öğlen aç, akşam aç, gece 02-03
Mixard insulin 30/70 237 208 130
Humulin M 30/70
Humalog mix 25,50
Novomix 30

168 2 saatte 1
176 150 209 148

Sabah aç ; gece vatarken (23.00-24.00)
Sabah tok*, öğlen tok, akşam tok
Humalog-novorapid-apidid 3x1 + lantus- levemir

İnsülin infüzyonu (yatışının 8. günü başlandı)

0.1 Ü/kg dozundan başlandı. (100-140 mg/dl aralığı hedeflendi)
Saatlik kan şekeri düşüşü 80 mg/dl'yi aşmayacak şekilde titre edildi.

Gün	İhtiyaç (Ü)	kg/Ü
8	258	2,63
9	305	3,11
10	128	1,3
11	178	1,8
12	84	0,98
13	60	0,61
14*	64	0,65

* *Kolesistit tespit edildi.*

Çıkış tedavisi

Adı Soyadı: Gül Neziye
Protokol No: 2014/11

Şişli Hamidiye Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi
Endokrinoloji ve Metabolizma Kliniği
DİYABET İZLEM ÇİZELGESİ

HbA1C: 13,9
C-peptid: 2,85
ACR: 83
Kreatinin: 0,73

Boy: 1,62
BMI: 37,4
Bel çevresi:

ICA: ϕ
Anti-GAD: ϕ
OrnitasAb: 4,7 (62)

Yaş: 25
DM Tipi: DM2
DM Süresi: 25 yıl

KAH: ϕ
CVH: ϕ
PAH: ϕ

Gözdibi: ϕ
Nöropati: ϕ

I. Derece Yakınlarda
Diyabet Yükü: Orta, orta-amaçlı
Bakım

Tarih	KAN ŞEKERİ DÜZEYİ										TEDAVİ				KİLO-TA		
	SABAH			ÖĞLE			AKŞAM			Yataarken	Gece 02.00- 03.00	Hemodinamik E/N @g/yr				Unit/kg	
	AÇ	TOK 1.Saat	TOK 2.Saat	AÇ	TOK 1.Saat	TOK 2.Saat	AÇ	TOK 1.Saat	TOK 2.Saat			SABAH	ÖĞLE	AKŞAM			GECE
13/11/14	200			157			137			150	110	11	11	11	(22)	109 kg	
14/11	99			75			163				131	11	11	11	(22)	108 kg	
15/11	114			104			110				173	11	11	11	(22)		
16/11	160			169			158				219	11	11	11	(22)		
17/11	183			169			184				95	11	11	11	(22)	0.51 :1kg	
18/11	95			91			236				189	11	11	11	(22)		
19/11	146											11					

Yaklaşık 3 yıl sonra yatırıldı (Ekim 2018)

- 101 kg, HbA1c : %7.3

Yatıştan 2 hafta sonra (Kasım 2018)

- Metformin
- 25 İU Glargin insülin (0.2 IU/kg/gün)
- Empagliflozin

Ülkemiz şartlarında en uygun tedavi ?

- Mevcut OAD ile kontrol sağlanamıyorsa;

Bazal insülin + Metformin

ve

Glinidler, SU, SGLT2 İn, GLP-1 RA, DPP-IVİ

TEMD 2018

- Bazal insülin gereksinimi yüksek (>0.5 IU/kg) olan hastalarda, insülin tedavisi yoğunlaştırılmalıdır.
- Tedaviyi yoğunlaştırmak için bazal plus, bifazik insülin tedavisi veya özellikle kilolu ya da obez hastalarda GLP-1A eklenmesi düşünülebilir.
- Hiperglisemi semptomları bulunan hastalarda ise bazal-bolus insülin rejimine geçilmesi tercih edilmelidir.

İnsülin başlangıç dozu

Fenotip	İnsülin dozu (IU/kg/gün)
Normal kilolu	
Fizik aktivitesi yoğun	0.3
Fizik aktivitesi orta derecede	0.4
Fizik aktivitesi hafif	0.4
Obez	
Fizik aktivitesi yoğun	0.5
Fizik aktivitesi orta derecede	0.6
Fizik aktivitesi hafif	0.8
Böbrek yetersizliği	- 0.2
Hipoglisemi riskini artıran durumlar	- 0.2
Fazla yemek yiyenler	+ 0.1
Yeni başlayan tip 1 diyabet (<30 yaş)	0.3

İdame İnsülin dozu

- Tip 1 DM: 0.4-1.0 IU/kg/gün
- Tip 2 DM: 0.3-1.2 IU/kg/gün

Konsantre İnsülin: Ne zaman? Neden? Hangisi?

Durum	Gerekçe	İnsülin tipi
Nokturnal Hipoglisemi	Glisemik dalgalanma az	Deglutec U-100 Glargine U-300
İnsülin Direnci (Ağır, yüksek insulin gereksinimi)	İnsulin direncini geçici baskılamak	Reguler U-500
Yüksek bazal insülin gereksinimi (>80 IU/injeksiyon)	Yüksek dozlarda, dozu günde 2 defaya bölmek	Deglutec U-200 Glargine U-300
Yüksek bolus insülin ihtiyacı (>20 IU/injeksiyon)	Bir ay içinde kullanılan kalem sayısını azaltmak	Lispro U-200

Başlamak ya da kesmek...

- Kime- neden- nasıl insülin başlanacak ?
- Başlanmış olan insülin kimden-neden-nasıl kesilecek ?

- İnsülin en az yan etkisi olan antidiyabetiktir.

- İnsülin en az yan etkisi olan antidiyabetiktir.
- Her diyabetli insülini tadacaktır.



- İnsülin en az yan etkisi olan antidiyabetiktir.
- Her diyabetli insülini tadacaktır.
- Akıllı diyabet teknolojileri (akıllı insülinler, elektronik beta hücresi, gelişmiş yapay pankreas) ile bu daha erken yaşlarda olacaktır.



İnsülin tedavisi: Kime, ne zaman, hangi insülin,
hangi şema, hangi doz?

Dahiliye Klinikleri Buluşması
3 Kasım 2018, İstanbul

Dr. Yüksel Altuntaş
Sağlık Bilimleri Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları ABD
Şişli Hamidiye Etfal Eğitim Araştırma Hastanesi
Endokrinoloji ve Metabolizma Kliniği